



Interactions initiales entre cellules dendritiques et micro-organismes impliqués dans les pneumopathies d'hypersensibilité

Anne-Pauline Bellanger, Jean-René Pallandre, Christophe Borg, Loeffert Sophie, Gabriel Reboux, Jean-Charles Dalphin, Laurence Millon

► To cite this version:

Anne-Pauline Bellanger, Jean-René Pallandre, Christophe Borg, Loeffert Sophie, Gabriel Reboux, et al.. Interactions initiales entre cellules dendritiques et micro-organismes impliqués dans les pneumopathies d'hypersensibilité. Journées de Recherche Respiratoire - J2R, Oct 2011, Toulouse, France. hal-00634840

HAL Id: hal-00634840

<https://hal.science/hal-00634840>

Submitted on 24 Oct 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Interactions initiales entre cellules dendritiques et micro-organismes impliqués dans les pneumopathies d'hypersensibilité

A.P. Bellanger^{1,2}, J.R. Pallandre³, C. Borg³, S. Loeffert¹,
G. Reboux^{1,2}, J.C. Dalphin⁴, L. Millon¹.

1. Laboratoire Parasito-Mycologie du CHRU J. Minjoz, 2. UMR/CNRS 6249 Chrono Environnement, 3. Inserm UMR 645, EFS Bourgogne Franche-Comte, IFR 133, 4. Service de Pneumologie CHRU J.Minjoz F- 25000 BESANÇON

Introduction

Les pneumopathies d'hypersensibilité (PHS) sont des pathologies pulmonaires inflammatoires chroniques, caractérisées par une alvéolite lymphocytaire, et liées à l'inhalation répétée de micro-organismes environnementaux (moisissures, actinomycètes, mycobactéries) (1).

Les mécanismes physiopathologiques mis en jeu dans le développement des PHS sont complexes et restent mal connus.

Les cellules dendritiques (DCs) sont des cellules présentatrices d'antigènes et jouent un rôle prépondérant dans l'activation et la différenciation de lymphocytes lors de l'inhalation d'allergènes (2).

Objectif : étudier les interactions initiales entre DCs et 4 micro-organismes de nature différentes et impliqués dans les PHS industrielles et agricoles.

Matériel et Méthodes

Exposition:

- ✓ Des DCs humaines, dérivées de monocytes, ont été exposées pendant 24h à des extraits totaux de 2 moisissures -*Eurotium amstelodami* (EA) et *Wallemia sebi* (WS)-, 1 actinomycète -*Saccharopolyspora rectivirgula* (SR)- et 1 mycobactérie -*Mycobacterium immunogenum* (MI)- à la dose de 10 µg/ml par puits cellulaire.

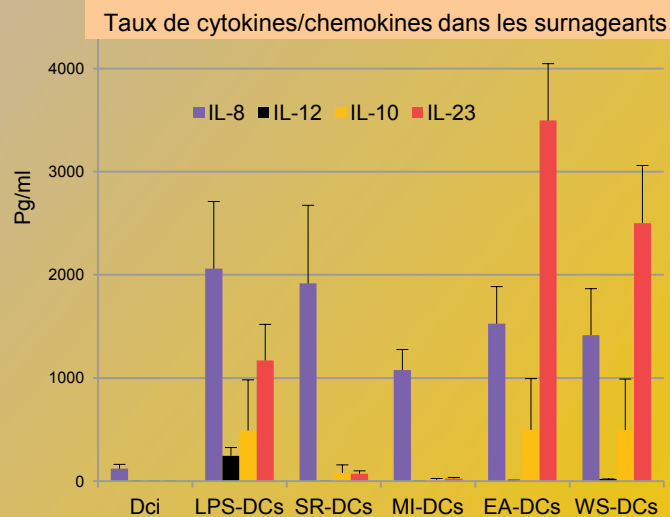
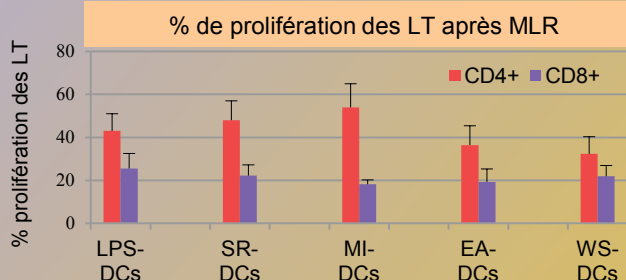
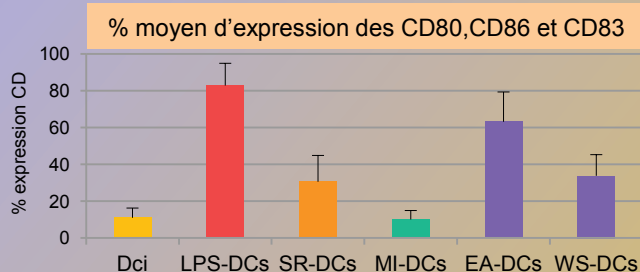
Activation phénotypique des DCs après exposition

- ✓ Cytométrie de flux (BD Canto II): CD11c (PE), CD86 (Pecy^{TM7}), CD80 (APC), CD83 (FITC).
- ✓ ELISA: IL-12, IL-10, IL-23, IL-8.

Activation fonctionnelle des DCs

- ✓ Mesure de la prolifération de lymphocytes T totaux marqués au CFSE, après 5 jours de contact avec les DCs activées (MLR=mixed lymphocytic reaction).

Résultats



Discussion et conclusion

Après exposition aux moisissures, *E. amstelodami* et *W.sebi*, les DCs produisent des taux élevés d'IL-23 et d'IL-10 alors qu'après exposition à l'actinomycète *S. rectivirgula* et à la mycobactérie *M. immunogenum*, seule l'IL-8 a été retrouvée à taux élevés.

La production d'IL-23 par les DCs pourrait être due à la reconnaissance des beta-glucanes, présents au niveau de la paroi des moisissures, par la voie de signalisation syk-CARD9 (3).

Par ailleurs, *M. immunogenum* induit une nette prolifération des LT CD4+ (54%) alors que l'expression des CD80, CD86 et CD83 mesurée (<20%) n'était pas différente de celle des DC immatures (Dci). L'activation des DCs par cette mycobactérie ne semble donc pas passer par le CD28/B7, à la différence des 3 autres micro-organismes testés (30 à 60% de surexpression des CD80, CD86 et CD83).

En conclusion, ces premiers essais suggèrent que chaque micro-organisme testé est capable d'activer les cellules dendritiques mais en utilisant des voies de signalisation différentes.

Références

1. Girard et al, 2009, Allergy. 2. Buentke et al, 2003, APMIS. 3. Chamilos et al, 2010, Plos One.

